

Polio- und ECHO Virus Kontaktinfektionen
in Wohngemeinschaften mit einem Erkrankungsfall
von 1958 bis 1959 in München

Ingo Köpf

1961

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

Polio - und ECHO Virus Kontaktinfektionen in Wohngemein-
schaften mit einem Erkrankungsfall von 1958 bis 1959
in München

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfasst und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig - Maximilians - Universität
zu München

vorgelegt von
Ingo Köpf
aus München

München 1961.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Dekan:	Prof. Dr. Seitz
Bericht- erstatter:	Privatdozent Dr. med. K. Munk
Mitbericht- erstatter:	Professor Dr. med., Dr. phil. G. Bodechtel

Tag der mündlichen Prüfung: 21.11.61



Meinen Eltern

Inhalt

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Material und Methoden	2
1. Die Züchtung von Affennierenzellen	2
2. Untersuchungsmaterial	3
3. Virusisolierung	4
4. Typisierung des isolierten Virus	5
5. Versuch zur Herstellung eigener ECHO Antiseren	7
III. Ergebnisse	9
Tabellen zu den Ergebnissen	12-18
IV. Diskussion	11
1. Ausmaß der Kontaktinfektionen	11
2. Dauer der Virausscheidung	21
3. Epidemiologische Situation der Poliomyelitis und ECHO Virusin- fektion in München und Umgebung in den Jahren 1958 und 1959	24
V. Zusammenfassung	30
Abbildungen	27-29
Literaturverzeichnis	32
Lebenslauf	35

Einleitung und Problemstellung

Untersuchungen über die latente Ausbreitung von Poliovirus sind in mannigfacher Hinsicht aufschlussreich. Sie zeigen neben den klinisch manifesten Erkrankungen auch die zahlreichen klinisch symptomlos verlaufenden Infektionen an und weisen damit auf die weitaus höhere Kontagiosität des Poliovirus hin, als sie bisher durch die alleinige Erfassung der Erkrankungsfälle zu erkennen war.

Ferner geben sie nicht nur ein Bild von den Verhältnissen der manifesten zu den latenten Polioinfektionen sondern berühren auch epidemiologische Fragen. Denn aus diesen Ergebnissen lässt sich die Zahl der unerkannten Virusüberträger erkennen. Ihre Bedeutung als latente Infektionsquellen konnten wir dadurch noch besonders deutlich zeigen, dass wir gelegentlich eine lange Dauer der Virusausscheidung bei infizierten Personen beobachteten. Solche Ergebnisse müssen daher die Überlegungen über Umfang und Dauer von Quarantänemaßnahmen beeinflussen.

Neuerdings gewinnen diese Darstellungen über die Kontagiosität und Virusausscheidung des Poliovirus und der mit diesem verwandten Enteroviren im Hinblick auf die künftige Anwendung des oral zu verabreichenden Impfstoffs aus aktivem, abgewandeltem Poliovirus noch an Geltung. Denn bei dieser Impfmethode spielt die latente Ausbreitung des vom Impfling ausgeschiedenen Impfvirus eine erhebliche Rolle.

In dieser Arbeit wurde der Versuch unternommen in Personengruppen, die mit einem Erkrankungsfall an Poliomyelitis oder an einer anderen als Poliomyelitis diagnostizierten Infektion in Berührung gekommen waren, alle mitinfizierten Personen durch Virusisolierung aus ihren Stuhlproben festzustellen. Neben Ermittlung des Anteils kontaktinfizierter Personen wurde bei einigen

von ihnen die Virusausscheidung über eine längere Zeitdauer hinweg verfolgt.

Material und Methoden

Für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Virusisolierungen wurden Gewebekulturen von Nierenzellen frisch getöteter Rhesus oder Cynomolgus Affen verwendet. Nur bei den Neutralisationstesten für die Typisierung nahmen wir HeLa Zellkulturen.

Das experimentelle Arbeiten in der Virologie ist von der Einrichtung und Technik einer gut funktionierenden Gewebekultur abhängig. Viele der dafür in Frage kommenden Methoden sind zwar in den letzten Jahren beschrieben worden. Trotzdem müssen sie in jedem Falle den gegebenen Laborverhältnissen angepasst werden. Deshalb sei im folgenden näher auf die von uns durchgeführte Methodik eingegangen.

1. Die Züchtung von Affennierenzellen

Wir bezogen das durch Trypsinierung aufbereitete Affennierenzellmaterial aus dem Hygiene Institut Freiburg. Zu der unter Eiskühlung übersandten Zellsuspension fügten wir soviel Medium hinzu, dass wir eine Endkonzentration von 1 ml Zellsediment in 300 ml Nährmedium erreichten. In dieser Konzentration erfolgte die Aussaat der Zellsuspension in die Kulturflaschen. Wir verwendeten hierbei 100 ml Erlmeyerkölbchen, die mit 5 ml Zellsuspension bzw. Nährmedium und Vierkantflaschen, die mit 15 ml Nährmedium beschickt wurden. Als Nährmedium verwendeten wir Hanks'sche Lösung, mit 0,5 % Lactalbuminhydrolysat und 5, bzw. 2 % inaktiviertem Kälberserum, sowie 250 Einheiten Penicillin, 250 Gamma Streptomycinsulfat und 100 Einheiten Moro-

nal pro ml. Zur Erhaltung des pH Wertes wurde die berechnete Menge Bikarbonat hinzugefügt. Dabei wurde das pH auf 6,8 eingestellt.

In einer gut ausgewachsenen Affennierenzellkultur ist nach etwa 7 Tagen ein geschlossener Zellrasen zu erkennen. (Abb. 1 A) In einem Zeitraum von 3-4 Tagen wurden die Gewebekulturen durch eine Erneuerung des Nährmediums gefüttert.

2. Untersuchungsmaterial

Zur Untersuchung gelangten Stuhlproben, die uns vom Städt. Gesundheitsamt München zugeschickt wurden. Das unsere Untersuchungen betreffende Einzugsgebiet entsprach dem Bereich der Stadt München. Die Untersuchungsproben stammten von Personen aus Wohngemeinschaften, in denen ein Erkrankungs- oder Verdachtsfall unter der Diagnose "Poliomyelitis oder Virusmeningitis" aufgetreten und dem Gesundheitsamt gemeldet worden war. In einzelnen Fällen gelang es auch Untersuchungsproben der erkrankten oder erkrankungsverdächtigen Personen selbst zu bekommen.

Bis zur Verarbeitung wurden die Stuhlproben im Labor bei - 20 Grad aufbewahrt. Am Tage der Aufarbeitung versetzten wir das wiederaufgetaute Stuhlmaterial mit Hanks'scher Lösung und stellten somit eine 20 %ige Stuhlsuspension her. Als Suspensionsmittel nahmen wir aqua bidest, bzw. Hanks'sche Lösung, der 1000 E Penicillin pro ml und 1000 Gamma pro ml Streptomycinsulfat sowie Moronal zugefügt worden war. Aus Desinfektionsgründen setzten wir die Suspension bereits in dem später für die Zentrifugation notwendigen Kunststoffzentrifugenröhrchen (Spinco Rotor 40) an. Diese Suspension wurde daraufhin eine Stunde maschinell geschüttelt und anschliessend 30 min bei 16 700 g (15 000 U/min) in der Spincozentrifuge zentrifugiert.

Diese Zentrifugation sollte dazu dienen, nicht nur Zelldetritus, sondern auch Bakterien und andere zelltoxisch wirkende Partikel zu beseitigen. Ein ml des so erhaltenen Überstandes wurde auf die Affennierenzellkultur gebracht. Die beimpften Gewebekulturen wurden bei 37 Grad bebrütet.

3. Virusisolierung

In einer gut ausgewachsenen, nicht infizierten Affennierengewebekultur haften die Zellen fest an der Glasunterfläche an. Der Zellrasen ist geschlossen und die Zellen zeigen entweder spindelförmige oder polymorphe Gestalt. (Abb. 1 A) In einer mit Virus beimpften Zellkultur dagegen, beginnen nach einiger Zeit Veränderungen an den Zellen erkennbar zu werden.

Art und Ausmaß dieser Veränderungen hängen einmal von der Virusart, zum anderen von der eingebrachten Virusmenge ab. Die virusbedingten Zellveränderungen werden als "cytopathologischer Effekt" (CPE) bezeichnet. Aus den mikroskopisch zu beobachtenden Veränderungen in der Zellkultur konnten wir mit einiger Annäherung bereits Rückschlüsse auf die im Impfgut vorhandene Virusart - Poliovirus oder ECHO Virus - ziehen. Beim Poliovirus, bei dem die ersten Veränderungen bereits 3 - 4 Tage post infektionem zu erkennen sind, runden sich die infizierten Zellen diffus über den Zellrasen verteilt ab und lösen sich dann von der Glaswand. (Abb. 1 B) Bei den ECHO Viren beginnen die Zellveränderungen herdförmig im Zellrasen erkennbar zu werden. Von diesen Herden ausgehend runden sich die Zellen ab, bilden jedoch stellenweise Zellklumpen. (Abb. 1 C) Auch der Abschluß dieses CPE besteht in einem Ablösen der Zellen von der Glaswand.

Nach abgeschlossenem CPE befindet sich das Virus frei im Nährmedium. Dieses virushaltige, durch niedertourige Zentrifugation von Zellresten befreite Nährmedium

diente uns als Impfgut zur Fortführung der Passagen bzw. zur Verwendung im Neutralisationstest für die Typisierung.

Eine Schwierigkeit in der Beurteilung des CPE muß noch erwähnt werden. Es besteht nach F. S. CHEEVER die Möglichkeit, daß sich in den Affennierenzellen latente Infektionen durch primär affenpathogene Virusarten befinden. (1) Derartige Virusarten wurden später bei der Typisierung ausgeschlossen.

Virus-Passagen

War der CPE bei der ersten Virusanzüchtung nicht eindeutig, so setzten wir nach 9 Tagen eine Passage durch Überimpfen des fraglichen virushaltigen Kulturmediums auf eine neue Affennierenzellkultur an. Damit waren wir in der Lage, einmal Klarheit über die tatsächliche Virusvermehrung zu erhalten und zum anderen den anfänglich geringen Virustiter zu steigern. Außerdem kam es vor, daß eine bakterielle Verunreinigung das Ergebnis der ersten Virusanzüchtung beeinträchtigte. Da die Enteroviren gegen Äther resistent sind, war die Möglichkeit gegeben, bakterielle Verunreinigungen durch Ausschütteln des Kulturmediums mit Äther zu beseitigen. Technisch gingen wir dabei so vor, daß wir dem zu untersuchenden Medium Äther im Verhältnis 1:5 zufügten. Dieses Gemisch wurde 30 min. geschüttelt. Nach Absetzen der wässrigen Phase entnahmen wir 0,5 ml des Nährmediums und brachten es 60 min. bei 37 Grad in den Brutschrank. Dadurch wurde der restliche Äther verdampft. Das Kulturmedium wurde dann auf eine neue Nierenzellkultur gebracht.

4. Typisierung des isolierten Virus

Fanden wir in der Affennierengewebekultur nach Überimpfung der Stuhlaufschwemmung einen CPE, so mußte das angezüchtete Virus charakterisiert werden.

Zu diesem Zwecke brachten wir das isolierte Virus mit einem bekannten typenspezifischen Antiserum zusammen

und ließen es eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Mit diesem Gemisch wurde dann der von SALK, WARD, und YOUNGNER beschriebene Neutralisationstest (2) nach der Farbumschlagmethode vorgenommen. Wir führten den Neutralisationstest in folgender Weise durch:

In Wassermannröhrchen, in denen das beschriebene Virus-Antiserumgemisch unter Berücksichtigung genauer quantitativer Verhältnisse angesetzt war, fügten wir Affennierenzell suspension, die durch Versenierung ausgewachsener Kulturen hergestellt worden war, hinzu. Die Röhrchen wurden mit Paraffin abgedichtet, um die pH Verschiebungen in Folge Zellvermehrung bzw. Zelltod am zugefügten Indikator, Phenol-rot, erkennen zu lassen. Zur Festlegung der quantitativen Verhältnisse wurde der Virusgehalt im Kulturmedium aus der ersten Anzüchtung in einem Vorversuch im Röhrchentest ermittelt. Als Antiserum verwendeten wir Serumarten verschiedener Herkunft auf die später näher eingegangen werden soll. Für jedes isolierte Virus wurden im Typisierungsversuch 3 verschiedene Konzentrationsstufen angesetzt, deren Höhe sich aus dem Titer des Vorversuches ergeben hatte. Für jede Verdünnungsstufe wurde ein bzw. 2 Röhrchen angesetzt. Als Zellmaterial verwendeten wir, wie bereits erwähnt entweder Affennierenzell suspensionen oder in einigen Fällen HeLa Zell suspensionen. Neben den Versuchsröhrchen wurde noch die Viruskontrolle in den 3 verwendeten Verdünnungsstufen angesetzt, ferner die Serumkontrolle und schließlich Zellkontrollen. Das Ergebnis der Neutralisationsteste kann zwischen dem dritten und siebenten Tage nach Ansatz abgelesen werden. Dabei erkennt man aus der Neutralisation des fraglichen isolierten Virus mit dem bekannten homologen typenspezifischen Antiserum, die sich aus einer fortschreitenden Zellvermehrung im Ansatzröhrchen zeigt, den Typ des isolierten Virus. Die fortschreitende Zellvermehrung zeigt sich dabei durch ein Übergehen des pH's

in den saueren Bereich und durch eine Gelbverfärbung des Mediums an. In den Ansatzröhrchen ohne homologes Serum fehlt die Neutralisation, es entsteht eine Virusvermehrung, die Zellen sterben ab und färben das Medium kirschrot. Bei nicht eindeutigen Farbumschlag kontrollierten wir mikroskopisch das Verhalten der Zellen in den einzelnen Röhrchen.

Antiseren

Für die Typisierung der isolierten Virusstämme mit Hilfe des Neutralisationstestes verwendeten wir handelsübliche Antiseren. Für die drei Typen des Poliovirus standen uns die Seren der Behringwerke zur Verfügung, die aus immunisierten Affen gewonnen worden waren. Die ECHO Antiseren bezogen wir von den Mikro - Biological Associates, Washington. Auch diese Seren waren aus immunisierten Affen gewonnen worden. Bei den Polio-Antiseren nahmen wir für den Neutralisationstest die Verdünnung 1:50 bzw. 1:100. Bei den ECHO-Antiseren richteten wir uns in der Gebrauchsverdünnung nach den Angaben der Hersteller (MELNICK, 3).

5. Versuch zur Herstellung eigener ECHO-Antiseren

Zur Einsparung der schwierig zu erhaltenden kommerziellen ECHO-Antiseren versuchten wir selbst für den in Deutschland am häufigsten vorkommenden ECHO-Stamm von Typ 9 Antiseren herzustellen. Wir versuchten außerdem die Verwendung der bisher üblichen Affen als Spendertiere zu umgehen und hierfür Mäuse zu verwenden. Wir nutzten dabei den Vorteil aus, daß sich das ECHO-9-Virus durch intracerebrales Überimpfen auf der Maus anzüchten läßt. Als Virusstamm nahmen wir einen selbst isolierten und durch kommerzielles Serum einwandfrei typisierten ECHO-Stamm vom Typ 9 (Stamm Martin). Von der 3. Affennierenzellpassage mit einem Titer von 10^{-8} ausgehend impften wir 0,02 ccm virushaltiges zellfreies Nährmedium intracerebral auf 3 Wochen alte weiße Mäuse unseres im Labor

geführten Inzesstammes. Aus dem homogenisierten virus-haltigen Hirnmateriäl der 3. und 4. Mäusepassage stellten wir eine Suspension her, die nach Abzentrifugieren des Zelldeträts als Impfmateriäl zur Immunisierung erwachsener Mäuse des gleichen Mäuseinzeßtstammes dienten. Insgesamt impften wir zur Immunisierung die Mäuse 8 mal im Abstand von je einer Woche mit 0,2 ccm der zentrifugierten virushaltigen Hirnsuspension. Das Materiäl wurde 1 mal subkutan und die weiteren 7 mal intraperitoneal injiziert.

10 bis 14 Tage nach der letzten Injektion wurde von den Mäusen durch Herzpunktion Blut entnommen und das daraus gewonnene Serum 30 Minuten bei 56° inaktiviert. Mittels Sterilfiltration durch einen bakteriendichten Filter - Schott Glas Filter G5m - wurde das Serum bakterienfrei gemacht und bis zur Verwendung bei minus 20° aufbewahrt.

Das so gewonnene Serum wurde im Neutralisationstest in Verdünnungen von 1:5, 1:10 und 1:50 gegen den ECHO-9-Stamm eingesetzt, mit denen die Mäuse vorher immunisiert worden waren. Außerdem wurde es gegen andere, bereits typisierte ECHO-9-Stämme im Neutralisationstest geprüft. dabei stellte sich heraus, daß die Neutralisationsteste mit diesen eigenen Antiseren nicht das gewünschte eindeutige Ergebnis zeigten, wir mußten daher feststellen, daß mit dieser Immunisierungsmethode, mit der es gelang, Antikörper gegen das Geflügelpestvirus (4) herzustellen, nicht möglich war neutralisierende Antiseren gegen den ECHO Typ 9 mit ausreichender Wirksamkeit zu erzeugen.

Ergebnisse

In einem Zeitraum vom Frühjahr 1958 bis Frühjahr 1959 führten wir Untersuchungen durch, bei denen wir durch Virusisolierungen aus Stuhlproben mit Hilfe der Affennierenzellkultur innerhalb bestimmter Personenkreise die Zahl virusinfizierter Personen feststellten. Es handelte sich dabei um Wohngemeinschaften in denen ein Erkrankungs- oder Verdachtsfall an Poliomyelitis oder Virusmeningitis aufgetreten und dem Gesundheitsamt gemeldet worden war. Wir untersuchten in diesem Zusammenhang 67 Wohngemeinschaften mit insgesamt 275 Personen. Die im einzelnen untersuchten Personengruppen, sowie die Zahl ihrer Angehörigen und der Anteil der festgestellten Virusausscheider sind in den Tab. 1 und 2 zusammengestellt.

Aus der gemeldeten klinischen Diagnose konnte noch nichts Genaues über die Art des Erregers gesagt werden, da die Differentialdiagnose zwischen aporalytischer Poliomyelitis und ECHO - Virusmeningitis klinisch nicht entschieden werden kann. Wir teilten in unseren Aufstellungen die Infektionen ungeachtet der klinischen Angaben allein entsprechend der von uns differenzierten Virusart ein, wobei es sich bis auf einige Ausnahmen, die wir nicht typisieren konnten, um Polio - und ECHO Viren (Typ 9 und 6) handelte.

Wenn es in einigen Fällen gelang, Untersuchungsmaterial auch von den erkrankten Personen zu erhalten, so fanden wir, daß die dabei isolierten Virustypen mit denen der Kontaktpersonen übereinstimmten.

Es muß betont werden, daß bei den hier untersuchten Kontaktpersonen zum Zeitpunkt der Entnahme der Untersuchungsprobe nach Angabe des Gesundheitsamtes keine Krankheits-symptome bestanden hatten.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, fanden wir, daß bei 25 der 67 Wohngemeinschaften eine Polioinfektion vorlag. Diese Wohngemeinschaften setzten sich aus 126 Personen zusammen, von denen wir bei 82 Personen Poliovirus isolieren konnten.

ECHO Virusinfektionen stellten wir bei 42 der untersuchten Wohngemeinschaften fest. Sie umfaßten 149 Personen, von denen wir bei 110 Personen ECHO Virus isolierten, wie Tab. 2 zeigt.

Aus den Tab. 1 und 2 ist ferner zu ersehen, daß die Grösse der Wohngemeinschaft keinen Einfluß auf den Umfang der Virusverbreitung ausübt.

Faßt man die bisherigen Ergebnisse zusammen und berechnet man daraus den Gesamtumfang der Kontaktinfektionen innerhalb der Wohngemeinschaften, so ergibt sich für die Polioinfektionen 65 % Kontaktinfektionen. (Tab. 3) Für die ECHO Virusinfektionen liegt der Anteil mit 74 % etwas höher. (Tab. 4)

Diese Befunde zeigen, daß die Kontagiosität für diese beiden Enterovirusarten etwa gleich groß ist, im Ganzen gesehen aber sehr hoch liegt. Daraus wird das Ausmaß der Infektionsmöglichkeit durch die latenten Virusträger und die epidemiologische Verbreitung der Enteroviren innerhalb der Bevölkerung deutlich erkennbar.

Zur Klärung der Frage, ob innerhalb der Wohngemeinschaften und Familien einzelne Personen vermehrt von den Infektionen bedroht sind und außerdem besonders als Virusträger infrage kommen, teilten wir die untersuchten Personen nach ihrem Lebensalter ein. Dabei fanden wir einen auffallenden Unterschied in der Beteiligung an den Infektionen innerhalb der verschiedenen Altersstufen. Bei Kindern und Jugendlichen beobachteten wir einen weitaus höheren, oft bis an 100 % reichenden Anteil an den Kontaktinfektionen. In den höheren Altersklassen nahmen die Werte ab. Diese Beobachtung gilt in gleicher Weise für die Polio - wie für die ECHO Virusinfektionen. Diese Ergebnisse sind in Tab. 5 dargestellt. Auffallend war aber, daß wir auch bei sehr alten Personen noch eine Virusausscheidung feststellen mußten. Die älteste Person, bei der wir Poliovirus im Stuhl isolierten, war 76 Jahre alt.

Die bisher mitgeteilten Untersuchungen, bei denen die Ausbreitung von Polio- und ECHO-Virusinfektionen innerhalb der Personengruppen quantitativ erfaßt wurde, ergänzten wir noch durch Untersuchungen, in denen wir versuchten, die Dauer der Virusausscheidung bei infizierten Personen zu verfolgen. Die Gelegenheit hierzu war uns bei drei verschiedenen Wohngemeinschaften gegeben. Wir fanden hier bei einigen Personen eine Dauer der Virusausscheidung von mehreren Wochen bis zu vier Monaten, (Tab. 6) zumeist bei den jüngeren Familienmitgliedern. Allerdings beobachteten wir die längste Dauer der Virusausscheidung bei einer 37-jährigen Frau.

Diskussion

Die hier dargelegten Untersuchungen zeigen, daß sich durch den Nachweis der Virusausscheidung in Personenkreisen, die mit einer erkrankten Person in Berührung gekommen waren, bei Infektionen mit Polio - und ECHO Viren eine weit- aus größere Kontagiosität ergibt, als es vor Anwendung der Laboratoriumsmethoden allein durch die statistische Erhebung der Krankheitsfälle zu erkennen war.

1. Ausmaß der Kontaktinfektionen

Wir führten diese Untersuchungen im Bereich von München durch. Aus Deutschland liegen bisher noch keine experimentellen Arbeiten über die latenten Infektionen bei Poliomyelitis - und anderen poliomyelitisähnlichen Infektionen vor. Dabei versuchten wir das Problem nach den uns zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zu erarbeiten. Der ursprüngliche Plan, größere Bevölkerungsteile, etwa gesamte Wohnbezirke bei den Untersuchungen über die Ausbreitung der Polioinfektionen zu erfassen, ließ sich aus technischen Gründen nicht verwirklichen. Wir beschränkten uns deshalb darauf, lediglich Familien und Wohngemeinschaften zu untersuchen, in denen ein klinisch apparenter Polio-

Tabelle 1

Polioviruskontaktinfektionen in Wohngemeinschaften
mit einem Erkrankungsfall, nachgewiesen durch Virus-
isolierung aus Stuhlproben

<u>Familie bzw.</u> <u>Wohngemeinsch.</u>	<u>Zahl der</u> <u>Mitglieder</u>	<u>Zahl der Virus-</u> <u>ausscheider</u>
1. Wimmer	5	2
2. Zeitler	3	1
3. Kudla	4	1
4. Ittner	5	5
5. Weiss	5	2
6. Kettner	5	2
7. Geigenberger	7	6
8. Peter	3	3
9. Six	6	2
10. Weissmann	7	4
11. Hofbauer	11	7
12. Merhan	3	3
13. Huber	11	11
14. Limmer	4	4
15. Link	5	5
16. Seiffert	8	3
17. Gruber	3	1
18. Hirschauer	3	3
19. Wille	3	2
20. Seidl	3	1
21. Frey	5	3
22. Ehrl	2	1
23. Pongratz	5	1
24. Behmüller	4	4
25. Günther	6	5

Tabelle 2

ECHO Virus Kontaktinfektionen in Wohngemeinschaften
mit einem Erkrankungsfall, nachgewiesen durch Virus-
isolierung aus Stuhlproben

<u>Familie bzw.</u> <u>Wohngemeinsch.</u>	<u>Zahl der</u> <u>Mitglieder</u>	<u>Zahl der Virus-</u> <u>ausscheidung</u>
1. Heilmeyer	3	1
2. Werdig	4	2
3. Claus	2	1
4. Jelkmann	4	2
5. Ey	3	3
6. Fraunhofer	4	3
7. Holstein	2	1
8. Fischer	6	5
9. Schmidt	3	1
10. Lamm	3	1
11. Beschinger	2	2
12. Held	3	2
13. Heindl	2	2
14. Spierer	4	2
15. Meyer	3	2
16. Brunner	3	3
17. Plochinger	3	2
18. Wohlfahrt	4	3
19. Pohle	4	3
20. Mündl	4	2
21. Limmert	3	3
22. Bohnekamp	3	3
23. Windisch	4	4
24. Schauer	6	5
25. Weissflog	4	2

Fortsetzung Tabelle 2

<u>Familie bzw.</u> <u>Wohngemeinsch.</u>	<u>Zahl der</u> <u>Mitglieder</u>	<u>Zahl der Virus-</u> <u>ausscheider</u>
26. Wagner	4	2
27. Fiedler	3	3
28. Buch	3	3
29. Müller	4	4
30. Kotzian	3	2
31. Hörner	3	2
32. Stelzer	4	4
33. Blum	4	4
34. Buchberger	2	2
35. Scharrer	5	3
36. Schacherbauer	3	1
37. Berger	2	1
38. Bayerle	6	5
39. Neumeier	2	2
40. Scholl	3	3
41. Glas	6	5
42. Jähnel	6	4

Tabelle 3

Poliovirus Kontaktinfektionen in Wohngemeinschaften
mit einem Erkrankungsfall, nachgewiesen an der Virus-
ausscheidung

VIRUS	unters. Wohn- gemeinschaft	P E R S O N E N		
		unters.	infiz.	%
POLIO-Virus	25	126	82	65

Tabelle 4

ECHO Virus Kontaktinfektionen in Wohngemeinschaften
mit einem Erkrankungsfall, nachgewiesen an der Virus-
ausscheidung

VIRUS	unters. Wohn- gemeinschaft	P E R S O N E N		
		unters.	infiz.	%
ECHO-Virus	42	149	110	74

Tabelle 5

Enteroviruskontaktinfektionen in Wohngemeinschaften
mit einem Erkrankungsfall, nachgewiesen an der Virus-
ausscheidung, nach Altersstufen aufgeteilt

1-5 J.	6-10 J.	11-15 J.	16-20 J.	21-25 J.	26-30 J.	über 30 J.
Personen	Personen	Personen	Personen	Personen	Personen	Personen
un- ter- such- te	in- fiz. such- te	% un- ter- fiz. such- te	% un- ter- fiz. such- te	% un- ter- fiz. such- te	% un- ter- fiz. such- te	% un- ter- fiz. such- te
19 17 <u>89</u>	10 6 <u>60</u>	15 12 <u>80</u>	16 13 <u>81</u>	11 6 <u>54</u>	9 3 <u>33</u>	46 25 <u>54</u>
14 14 <u>100</u>	16 15 <u>94</u>	9 8 <u>89</u>	5 3 <u>60</u>	12 9 <u>69</u>	10 6 <u>60</u>	83 45 <u>54</u>
33 31 <u>95</u>	26 21 <u>77</u>	24 20 <u>85</u>	21 16 <u>71</u>	23 15 <u>62</u>	19 9 <u>47</u>	129 70 <u>54</u>
POLIO						
ECHO						
GESAMT						

Tabelle 6

Deuer der Virusausscheidung am Beispiel einer Wohngemeinschaft
(2 zusammenlebende Familien)

POSCHENRIEDER: A.		1958 17.8.	1.9.	15.9.	23.9.	8.10.	20.10.	1959 16.1.	30.1.
Lydia	12	+	+	+	+	+	0		
Ferdinand	17	+ H							
Mutter	37	+	+	+	+	+	+	+	+
Vater	43		+	+	+	0	0		
Großmutter	75	+	+	0					
<u>BROSSMANN:</u>									
Edith	8		+	+	+	+	+	0	
Mutter	29		+	0					
Vater	34		+	0					
Großmutter	62		+	0					

Myelitisfall aufgetreten war. Nach Möglichkeit umrissen wir den zu untersuchenden Personenkreis nach dem Begriff der Toilettengemeinschaft, weil die Toilette bei der Infektion mit den auf fäkal - oralem Weg übertragenen Polioviren die Hauptrolle spielen dürfte. Die bei unseren Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse sind im einzelnen auf S. 12 - 18 dargelegt und in den Tabellen 1 - 4 zusammengestellt. Wir fanden dabei für die Polio myelitis infektionen einen Anteil von 65 % Kontaktinfektionen und für die ECHO Virusinfektionen einen von 74 %.

Daraus geht hervor, daß eine nicht unerhebliche Verbreitung der Infektionen unter den Angehörigen der Wohngemeinschaften stattfindet. Bei ähnlichen Untersuchungen in den USA fand BROWN (5) in Familien mit einem Erkrankungsfall 41 % Kontaktinfektionen. Der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen aus den USA legte die Annahme nahe, daß zivilisatorische Bedingungen für die unterschiedliche Ausbreitung der Infektionen in derartigen Gemeinschaften verantwortlich zu machen wären. Das läßt sich tatsächlich aus älteren (6) und neueren Untersuchungen von GELFAND und Mitarbeitern (7) erkennen. Sie untersuchten 1959 die Virusausbreitung in Familien nach Impfung einer Person mit den Sabin'schen Poliovirusimpfstämmen. Dabei fanden sie in Familien mit niederer Einkommensstufe eine Mitinfektion von 53 % der Kontaktpersonen und bei Familien mit höherer Einkommensstufe nur 9 % Kontaktinfektionen. Ähnliches fanden auch MARTIN DU PAN und BUSER (8) bei Schweizer Familien, deren überdurchschnittliches, gutes und hygienisches Niveau die Autoren hervorheben konnten. Es ergab sich aus ihren Untersuchungen nur ein Umfang von 19 % Kontaktinfektionen. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß eine geringere Kontagiosität der Impfvirusstämme bekannt ist und zu ihren abgewandelten Eigenschaften gehört.

Aus der Gegenüberstellung dieser Ergebnisse wird daher deutlich, daß die Ausbreitung der Enteroviren innerhalb von Wohngemeinschaften und der Umfang der Kontaktinfektionen eng mit der Lebensweise und den hygienischen Bedingungen des jeweiligen Lebensstandards verknüpft ist, ganz abgesehen von den verschiedenen klimatischen Einflüssen in den einzelnen Ländern. Alle Untersuchungen über die Ausbreitung von Polio- und anderen Enteroviren innerhalb von Bevölkerungsgruppen besitzen daher in erster Linie ihre Gültigkeit für den Lebensraum, in dem sie durchgeführt wurden. Im Hinblick auf eine zu planende Vaccinierung der Bevölkerung in Deutschland mit aktivem, abgewandeltem Poliovirus bedeuten unsere Untersuchungen daher einen ersten Hinweis auf das Ausmaß, mit dem die Polioimpfstämme sich sekundär von den Impfungen ausgehend in der hiesigen Bevölkerung verbreiten werden.

Neben den durch die sozialen Lebensverhältnisse bedingten Unterschieden in der Ausbreitung der Enteroviren, ließen sich solche auch innerhalb der einzelnen Altersstufen der gleichen Personengruppen feststellen.

Wir fanden bei unseren Untersuchungen in den jüngeren Altersklassen weit höhere Prozentzahlen an Kontaktinfektionen, als in den höheren Altersstufen. Diese Ergebnisse sind in Tab. 5 wiedergegeben. Es mag naheliegen, diese Unterschiede auf die höhere Anfälligkeit der Kinder zu beziehen, die noch in geringerem Masse mit Antikörpern ausgerüstet sind. Wir möchten jedoch hierfür vorwiegend die engeren Kontaktmöglichkeiten der Kinder untereinander und ihr geringeres hygienisches Verhalten verantwortlich machen. Die starke Bedrohung der kindlichen Altersstufen durch Polioinfektionen und die Notwendigkeit ihrer Absonderung wenn die Möglichkeit von Kontaktinfektionen gegeben ist, wird hieraus offensichtlich.

Da wir uns, wie wir eingangs erwähnten, aus technischen Gründen auf besondere Personengruppen beschränken mußten,

bleibt die Tatsache zu berücksichtigen, daß die latenten Infektionen auch über die Grenzen der Wohngemeinschaften hinausgehen und somit das Ausmaß symptomloser Infektionen weit größer ist, als wir es erfassen konnten.

Bei der Errechnung des Verhältnisses von manifesten zu symptomlosen Polio- und ECHO Virusinfektionen ergeben sich bei unseren und den gleichartigen von BROWN (5) durchgeführten Untersuchungen sehr ähnliche Zahlen. Wir fanden ein Verhältnis von klinisch manifesten zu symptomlosen Infektionen bei den Polioinfektionen von 1:3,3 bei den ECHO Virusinfektionen von 1:2,6. Aus den Angaben von BROWN läßt sich bei Polioinfektionen ein Verhältnis von 1:3,9 errechnen. Über den Rahmen von Untersuchungen an bestimmten Personengruppen hinaus ist es noch möglich, andere Nachweismethoden, wie Antikörperbestimmungen mit in die Berechnungen einzubeziehen. Danach kamen HENIGST, FOX und GELFAND (6) bei ihren Untersuchungen an einer großen Zahl willkürlich ausgewählter Personengruppen zu weitaus höheren Verhältniszahlen. Sie berechneten daraus, daß auf einen Erkrankungsfall 850 symptomlose Infektionen innerhalb der Bevölkerung kommen müssen. Demgegenüber schließt HOWE (9) aus seinen Beobachtungen auf ein Verhältnis von 1:200 und COLLINS (10) errechnete im Jahre 1946 aus statistischen Erhebungen ein Verhältnis von 1:100. Nach einer anderen Methode versuchte MELNICK (11) ein Bild über die Durchseuchung der Bevölkerung mit Poliovirus zu erhalten. Er untersuchte quantitativ das Vorkommen von Poliovirus in Abwässern und errechnete daraus für den Stadtteil Manhattan in New-York eine Ausscheiderquote von 6 % der Bevölkerung.

2. Dauer der Virusausscheidung

Für das Problem der Virusausbreitung ist nicht nur die Zahl der Virusträger allein maßgebend, sondern auch die Zeitdauer in der diese latent infizierten Personen die Erreger ausscheiden.

Wir verfolgten daher in einigen Familien die Dauer der Virusausscheidung. Dabei beobachteten wir bei einzelnen infizierten Personen eine bemerkenswert lange Zeit der Virusausscheidung, die aus Tab. 6 zu ersehen ist. Dabei ist besonders hervorzuheben, daß die Dauer der Virusausscheidung offensichtlich nicht vom Alter der infizierten Personen abhängt. Auf eine besondere Beobachtung in einer größeren Familie über den Umfang der Kontaktinfektionen und die Dauer der Virusausscheidung bei einzelnen Mitgliedern möchten wir besonders eingehen:

Erkrankungsfall Ferdinand H.

Am 4. August 1958 wurde das Kind Lydia wegen einer plötzlich auftretenden hochfieberhaften Erkrankung aus ihrem Ferienort nach Hause zurückgebracht. Weitere Symptome, als Hinweis auf eine Polioinfektion wurden nicht beobachtet. Eine Woche später erkrankte der ältere Bruder Ferdinand hochfieberhaft mit Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und beginnenden Lähmungen. Nach Krankenhausaufnahme stellte man eine paralytische Poliomyelitis fest, an der er nach 10 Tagen verstarb.

Die Untersuchung der Stuhlproben aller Familienmitglieder einschließlich der 76-jährigen Großmutter und des später zurückkehrenden Vaters ergaben bei allen eine Virusausscheidung.

Da das Kind Lydia während des Krankenhausaufenthaltes des Bruders in einer anderen Familie untergebracht wurde, erhielten wir auch von dieser Stuhlproben zur Untersuchung und fanden dort ebenfalls bei allen Familienmitgliedern Poliovirus in den Stuhlproben.

Hier verfolgten wir über eine lange Zeitdauer die Virusausscheidung, die bei mehreren Mitgliedern sich über längere Zeit erstreckte. Vor allem bei der 34-jährigen Mutter zeigte sich noch nach 23 Wochen beginnend mit der Einschleppung des Infektes durch das Kind Lydia eine Virusausscheidung.

Diese Befunde können mit Ergebnissen von HORSTMANN,

WENNER und MELNICK (12) verglichen werden, denen der Poliovirusnachweis in den ersten beiden Wochen bei 70 % der Fälle gelang. In der dritten und vierten Woche schieden nur noch 50 % der Personen das Virus aus. In der fünften und sechsten Woche sank der Prozentsatz der Ausscheider auf 27 und in der siebenten bis achten Woche auf 13 %. In der neunten bis zwölften Woche konnte nur noch bei 3 % Poliovirus isoliert werden.

3. Epidemiologische Situation der Poliomyelitis - und ECHO Virusinfektion in München und Umgebung in den Jahren 1958 und 1959

Wir führten unsere Untersuchungen vorwiegend im Jahre 1958 und zu einem geringen Teil im Jahre 1959 durch. Es erscheint daher angebracht, eine kurze Zusammenfassung über die epidemiologische Situation der Poliomyelitis - und ECHO Virusinfektionen während dieses Zeitraumes hinzuzufügen. Wir stützten uns dabei teilweise auf die Ergebnisse aus unserem eigenen Untersuchungsmaterial und teilweise auf das statistische Material, das für das Land Bayern gilt. Denn es mag nicht unerheblich sein, ob die jeweils beobachteten Infektionsfälle hauptsächlich als vereinzelte Erkrankungen auftraten, oder im Zuge einer Epidemie. Im letzten Fall könnte man einwenden, daß die Infektionsmöglichkeit nicht nur im Rahmen der Wohngemeinschaft, sondern mit größerer Wahrscheinlichkeit auch anderswo gegeben ist. Bei vereinzelt auftretenden Erkrankungsfällen ist diese jedoch weit geringer.

Bayern hatte, wie aus Tab. 7 hervorgeht, im Jahre 1958 im Gegensatz zu den Vorjahren sehr wenig Krankheitsfälle an Poliomyelitis (287) zu verzeichnen, von denen aber ein weit höherer Prozentsatz mit Lähmungserscheinungen verlief als in den Jahren 1953 bis 1957. Der Befall der einzelnen Gemeinden erreichte ebenfalls 1958 mit 185 einen Tiefstand. 1956 waren 404 und 1957 346 Gemeinden befallen. Am stärksten betroffen in ganz Bayern war 1958 der Landkreis Erding mit 27, 0 auf 100 000 der Bevölkerung.

Im Jahre 1959 stieg die Zahl der Erkrankungen in Bayern beträchtlich an (758 Fälle), während aber überraschenderweise der Prozentsatz der paralytischen Fälle keine Zunahme erfuhr. Auffallend ist in den Jahren 1953 bis 1959 der Anstieg der Erkrankungen, die mit Lähmungserscheinungen einhergingen. Es erscheint sehr fraglich, ob

es sich dabei um besonders neurotrope Virusstämme handelte, im Gegensatz zu denen früherer Jahre. Viel eher ist anzunehmen, daß das klinische Bild der Virusmeningitis im Laufe der Jahre öfter diagnostiziert wurde und die Diagnose Poliomyelitis hauptsächlich für die paralytischen Fälle reserviert blieb.

Die monatliche Verteilung der beobachteten Enterovirusinfektionen zeigte 1958 einen Höhepunkt im August und September (Abb. 2). Das entspricht den bisher gemachten Erfahrungen über die Häufigkeit von Poliomyelitis- und Virusmeningitiserkrankungen, die bekanntermaßen im Spätsommer und Herbst ein Maximum erreichen. Vor allem beobachtet man dieses Verhalten der Enteroviren in unseren Klimabreiten. FOX und Mitarbeiter (6) fanden bei ihren Untersuchungen, die in der Gegend um den 30. Breitengrad durchgeführt wurden, eine weitere Verteilung der Erkrankungsfälle an Poliomyelitis über das ganze Jahr.

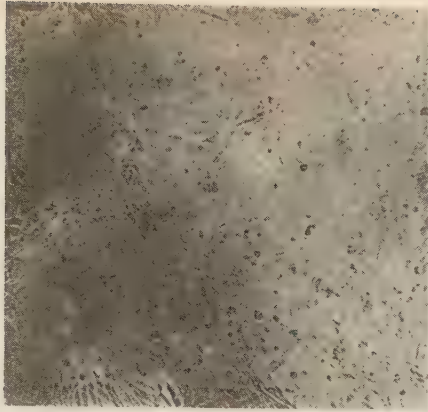
Auffallend war bei unseren Untersuchungen der nicht unbeträchtliche Anstieg der Enteroviruskontaktinfektionen im Dezember 1958, der nur durch die damals für diese Jahreszeit herrschende relativ warme Witterung zu erklären war.

Örtliche Infektionsherde konnten wir in München nur in zwei Zentren - im Norden und Nordwesten der Stadt - feststellen, (Abb. 3), bei denen der örtliche und vor allem auch der zeitliche Zusammenhang unverkennbar war. Die Erkrankungsfälle im übrigen Stadtgebiet lagen entweder solitär oder waren zeitlich zu weit voneinander getrennt.

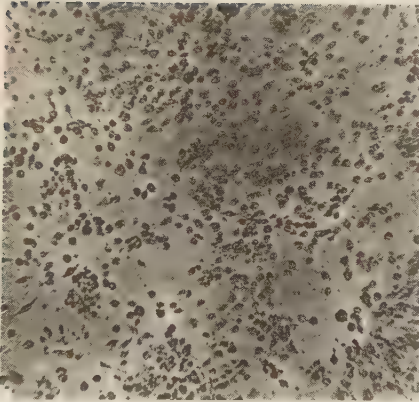
Tabelle 7

Erkrankungen und Sterbefälle an übertragbarer Kinder-
lähmung seit 1953 in Bayern (13)

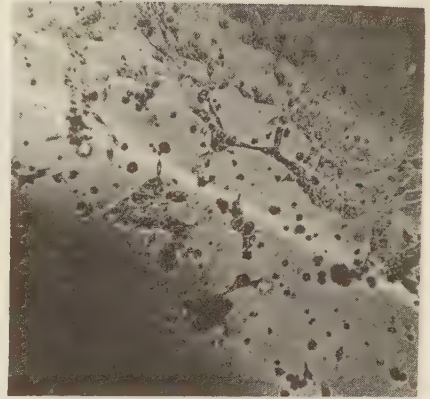
		Erkrankungen		
Jahr	insgesamt	darunter % verliefen		Sterbefälle
		mit Läh- mungser- schein.	mit Läh- mungser- schein.	
1953	618	266	43	43
1954	704	465	66	57
1955	996	713	72	108
1956	766	599	78	76
1957	600	482	80	75
1958	287	234	82	40
1959	758	642	82	88



A

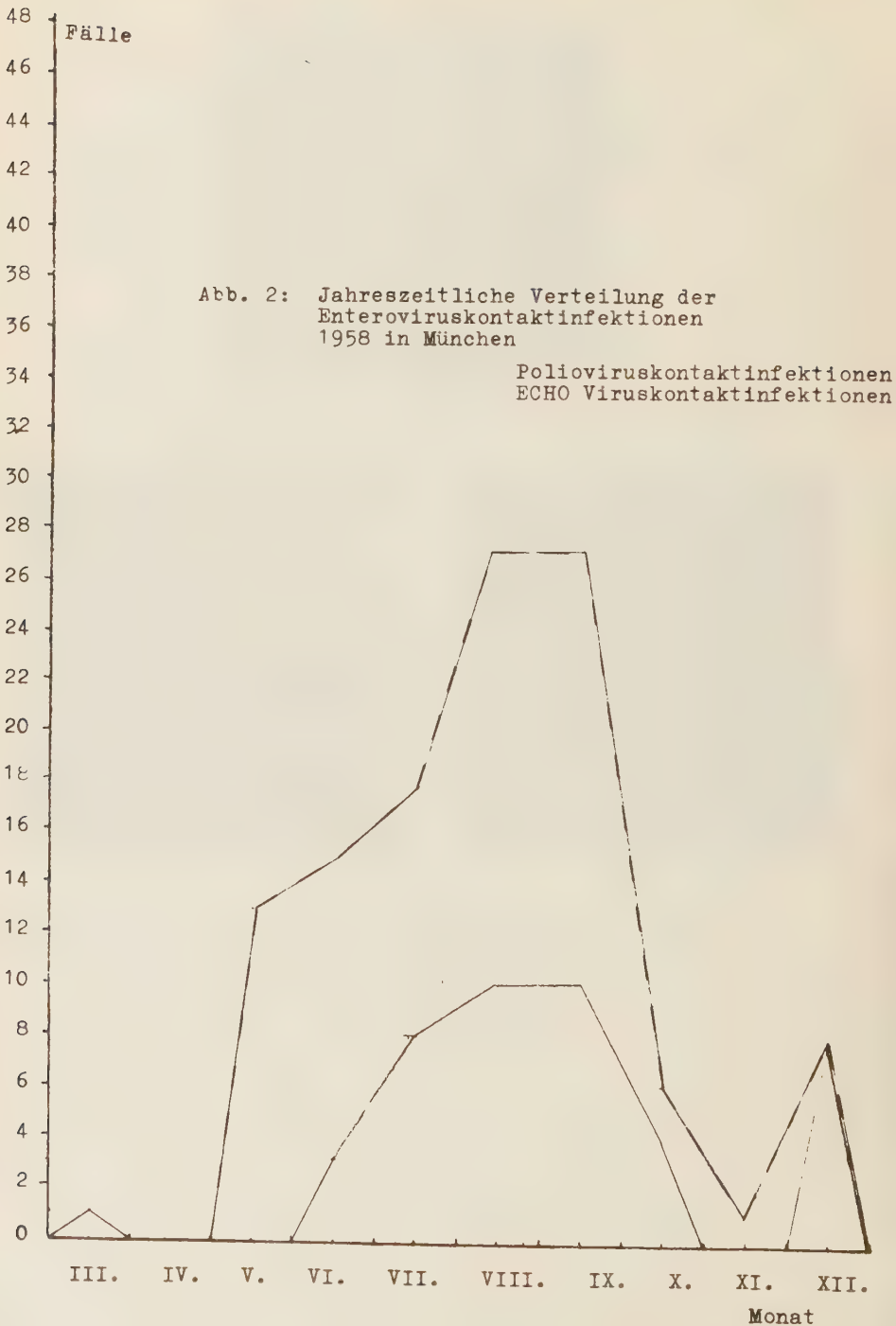


B



C

Abb. 1: Affennierenzellkultur-Erstaussaat
A) unbeimpfte Kultur Vergr.: 1:60
B) CPE bei Polioviren, 1:60
C) CPE bei ECHO Viren 1:60



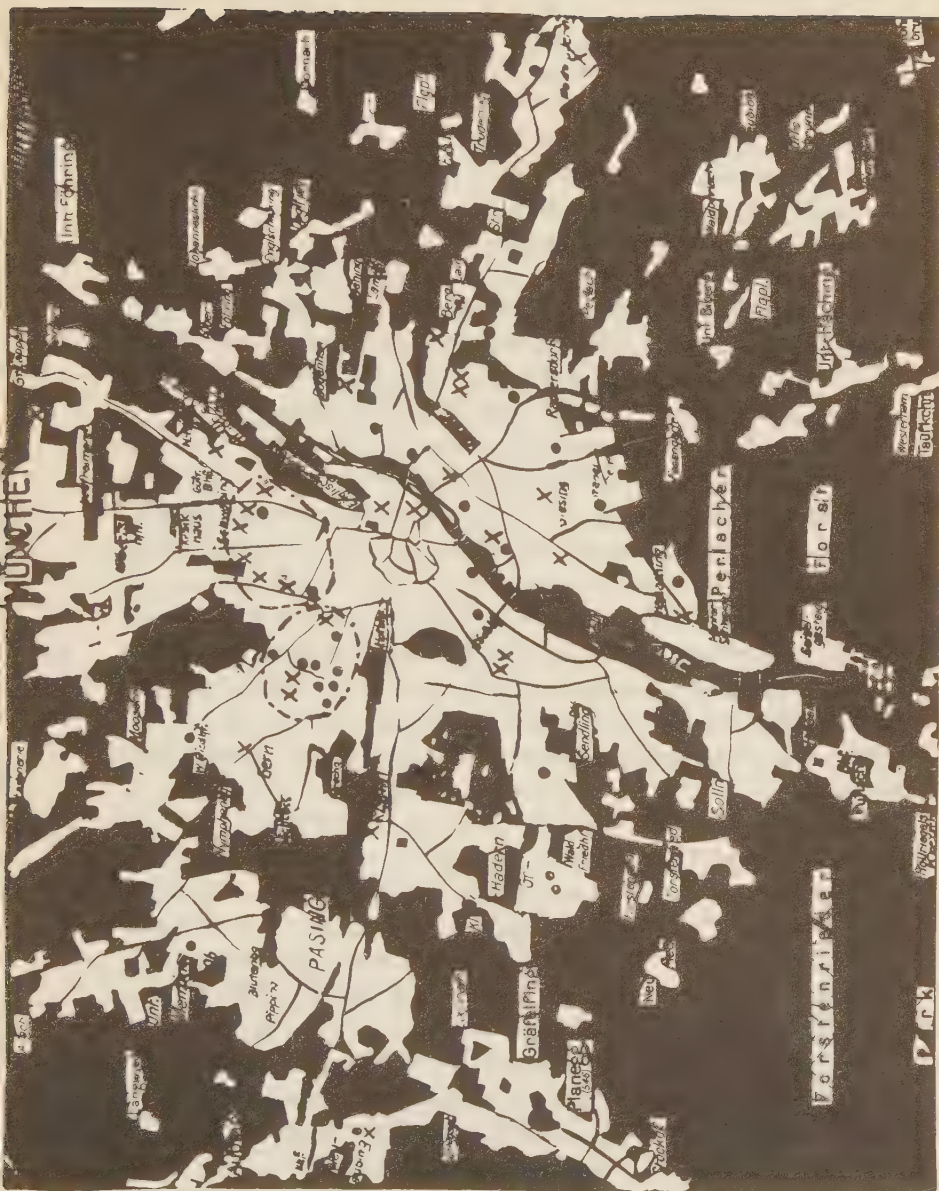


Abb. 3: Örtliche Ausbreitung der Enterovirusinfektionen 1958 in München

- Poliovirusinfektionen
- X ECHO Virusinfektionen

Zusammenfassung

Durch Virusisolierung aus Untersuchungsmaterial von 275 Personen aus 67 Wohngemeinschaften innerhalb des Stadtgebietes München, in denen ein Erkrankungs- oder Verdachtsfall an Poliomyelitis oder Virusmeningitis aufgetreten war, wurde 1958 - 59 die Zahl der kontaktinfizierten Personen ermittelt.

Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen: Es wurden Infektionen mit Polio- und ECHO Virus festgestellt. Bei den Poliovirusinfektionen erwiesen sich 65 % der zu den Wohngemeinschaften gehörenden Personen als mitinfiziert, bei den ECHO Virusinfektionen waren es 74 %. Das weist darauf hin, daß die der Enterovirusgruppe angehörenden Polio- und ECHO Viren im allgemeinen unter gleichartigen epidemiologischen Bedingungen eine sehr ähnliche Kontagiosität besitzen. Sind diese Bedingungen jedoch verschieden, so erscheinen deutliche Unterschiede in der Zahl der Kontaktinfektionen. Vergleicht man nämlich die Infektionsausbreitung bei zwei verschiedenen Ländern, so ergibt sich zum Beispiel für Deutschland ein höheres Maß an Kontaktinfektionen als es in den USA bei ähnlichen Untersuchungen festgestellt wurde.

Innerhalb der von uns untersuchten Personengruppen wurden außerdem Unterschiede im Umfang der Kontaktinfektionen zwischen den einzelnen Altersstufen beobachtet. Es zeigte sich, daß die jüngeren Personen im Gegensatz zu den älteren viel mehr an den Kontaktinfektionen beteiligt waren. Daraus geht eine besondere Infektionsgefährdung der Jugendlichen hervor.

Ergänzend wurde noch dem Problem der zeitlichen Dauer der Virusausscheidung nachgegangen. Es konnte bei einzelnen Personen eine langdauernde Virusausscheidung - bis zu 23 Wochen - beobachtet werden.

Die vorliegenden Untersuchungen regen Überlegungen für zweckmäßige Quarantänemaßnahmen an und erlauben zu-

gleich Rückschlüsse auf das Ausmaß der Virusausbreitung unter den bei der hiesigen Bevölkerung bestehenden hygienischen Bedingungen. Damit gewinnen sie an Bedeutung für die Planung einer Impfung mit oral zu verabreichenden Impfstoff aus aktivem abgewandelten Poliovirus. Es kommt dort bekanntermaßen zu einer Streuung des vom Impfling ausgeschiedenen Virus innerhalb der Wohngemeinschaften, die der bei unseren Untersuchungen beobachteten, natürlichen Infektionsausbreitung etwa zu vergleichen wäre. Schließlich weist auch der hier gezeigte Umfang latenter ECHO Virusinfektionen noch im Zusammenhang mit der oralen Poliomyelitis-Schutzimpfung auf das Problem der Interferenz zwischen Polio- und ECHO Viren hin. Denn infolge dieses Effektes kann durch gleichzeitig verbreitete Enterovirusinfektionen der Erfolg der Poliomyelitis-Schutzimpfung beeinflußt werden.

In einem letzten Kapitel dieser Arbeit wurden die epidemiologischen Verhältnisse der Jahre 1958 und 1959 in München und Umgebung im Hinblick auf das zeitliche und örtliche Auftreten von Polio- und ECHO-Virusinfektionen aufgezeigt und in der Beziehung zu den gewonnenen Ergebnissen diskutiert.

Literaturverzeichnis

- 1) CHEEVER, F.S.: "Diskussion IV part", Ann. N.Y. Sci. 67, 427 (1957)
- 2) SALK, J. E., WARD, E.N. and YOUNGNER, J. S.: "Use of color change of phenol red as indicator in titrating poliomyelitis virus or its antibody in tissue culture system", Am. J. Hyg. 60, 214 (1954)
- 3) MELNICK, J.L.: "Problems associated with viral identification and classification in 1956", Ann. N.Y. Sci. 67, 363 (1957)
- 4) Schäfer, W., Munk, K., Mussgay, M.: Physikalisch-chemische und biologische Eigenschaften des gereinigten "löslichen Antigens" der Klassischen Geflügelpest", Zeitschr. f. Naturforschung 11 b, 330 (1956)
- 5) BROWN, G. C.: "Virus excretion and antibody response in clinical and subclinical cases of poliomyelitis", Ann. N.Y. Acad. Sci. 61, 989 (1957)
- 6) HENIGST, W., FOX, J.P. and GEIFAND, H. M.: "Immunizing infections with poliomyelitis viruses and seroimmune patterns in Southern Louisiana", Ann. N.Y. Acad. Sci. 61, 970 (1957)
- 7) GEIFAND, H.M., POTASH, L., LEBLANE, D. R. and FOX, J.P.: "Intrafamilial and interfamilial spread of living vaccine strains of poliovirus", J. Am. Med. Ass. 170, 2039 (1959)
- 8) MARTIN DU PAN, R. et BUSER, F.: "La transmission de virus poliomyélitique chez les sujets en contact avec un enfant vacciné", Schweiz. med. Wschr. 23, 628 (1960)

- 9) HOWE, H. A.: "Epidemiology of poliomyelitis in the light of modern research", Am. J. Med. 6, 537 (1949)
- 10) COLLINS, S. D.: "The incidence of poliomyelitis and its crippling effects as recorded in family surveys", Publ. Health Rep. 61, 327 (1946)
- 11) Handbuch der inneren Medizin, Springer Verlag, I. Band Teil 2, S. 328 (1952)
- 12) HORSTMANN, D. M., WENNER, H. A. and MELNICK, J. L.: "Isolation of poliomyelitis virus from human extraneural sources", J. clin. Invest. 25, 270 (1946)
- 13) Bericht über das Bayerische Gesundheitswesen für das Jahr 1958, 66. Band

Es sei mir gestattet, dem Direktor der II. Medizinischen Universitätsklinik München, Herrn Professor Dr. med. Dr. phil. Gustav Bodechtel für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause ergebenst zu danken.

Mein ganz besonderer Dank gebührt Herrn Privatdozent Dr. med. Klaus Munk für sein in jeder Weise großzügiges Entgegenkommen, sowie für die Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 8. 1. 1936 wurde ich, Ingo Köpf, in München, als einziger Sohn des Studienrats Karl Köpf und dessen Frau Gabriele, geb. Böhngen, geboren.

Von 1942 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, Neuhaus/Böhmen und Sulzbach-Rosenberg. 1947 trat ich in die Realschule in Sulzbach-Rosenberg über. Ab 1951 war ich Schüler der Oberrealschule in Amberg, wo ich 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1954/55 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig - Maximilians - Universität München, wo ich mich 1957 der ärztlichen Vorprüfung unterzog. Im darauffolgenden Sommersemester studierte ich an der Julius - Maximilians - Universität Würzburg. Ich beendete das Medizinstudium in München und bestand am 2.8.1960 die ärztliche Prüfung.

Am 5. 10. 1960 heiratete ich meine Frau Helga, geb. Obermaier. Aus dieser Ehe ging ein Kind namens Petra hervor.

Vom 15. 10. 1960 bis 15. 4. 1961 war ich als Medizinalassistent an der II. Med. Univ. Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel) tätig. Seither bin ich am Kreis-krankenhaus Eggenfelden (Chefarzt Dr. Eckert) angestellt.

